

Rompant délibérément avec l'ordonnance habituelle des rubriques, nous ouvrons ce numéro sur un texte de sagesse, ayant valeur d'Editorial dans l'espoir qu'il suscite chez tous une réflexion, peut-être une conversion, sinon une opposition. Que nos lecteurs n'oublient pas que les Lettres à la Rédaction sont toujours bienvenues.

Les tests multi-allergéniques in vitro

Objectifs, intérêt pratique et utilisation rationnelle

J. PAUPE

RÉSUMÉ

La possibilité de fixer sur un même support plusieurs allergènes dans des proportions bien précises a entraîné la mise à la disposition des praticiens de méthodes très sensibles de mise en évidence simultanée des IgE spécifiques. Les unes donnent une réponse globale qui peut orienter vers une étiologie allergique et vers une sensibilisation aux pneumallergènes ou aux trophallergènes les plus courants. D'autres orientent la recherche des IgE spécifiques vers un groupe particulier. D'autres enfin donnent un résultat semi-quantitatif pour les IgE sériques décelées. Ces méthodes dont les bases immunologiques sont solides, peuvent avoir un intérêt dans certains cas bien précis où leurs résultats donnent une orientation précieuse dans un contexte clinique incertain. Mais leurs résultats doivent être interprétés avec un esprit critique et certaines réserves. Outre leur coût non négligeable et les inévitables erreurs techniques auxquelles elles peuvent être exposées, elles risquent de dévier le diagnostic allergologique vers une facilité apparente qui peut aboutir à des décisions thérapeutiques parfaitement déraisonnables.

Les progrès accomplis en immunochimie permettent de fixer sur un même support plusieurs allergènes dans des proportions équivalentes. Le diagnostic de l'allergie s'est ainsi enrichi en quelques années de plusieurs méthodes de détection simultanée des IgE sériques spécifiques. Ces méthodes paraissent séduisantes au généraliste par l'impression qu'elles donnent d'une économie de moyens si on les compare à la recherche sélective de la responsabilité d'un ou plusieurs allergènes précis.

SUMMARY

In vitro multi-allergenic tests. Aims, practical value and rational use. – The possibility of binding several allergens to a single support in precise proportions has resulted in the availability to practising physicians of very sensitive methods for the simultaneous demonstration of specific IgE. Some give an overall response which may suggest an allergic etiology and sensitization to the commonest pneumallergens or trophallergens. Others suggest the need to seek IgE specific to a particular group. Yet others give a semi-quantitative results for the serum IgE detected. These methods, resting on a solid immunological basis, may be of value in certain precise cases in which their results provide valuable orientation in a doubtful clinical context. However, results must be interpreted with a critical eye and certain reservations. Apart from their considerable cost and the inevitable technical errors to which they may be subject, they have the risk of possibly deviating the allergological diagnosis towards a line of apparent facility which may in turn lead to totally unreasonable therapeutic decisions.

Certaines de ces méthodes (tableau I) ont pour objectif d'apporter la preuve d'une étiologie allergique de type I à médiation IgE, donc d'un terrain « atopique », bien que ces deux situations ne soient pas toujours superposables. Ces méthodes ne permettent pas de désigner le ou les allergènes responsables des manifestations pathologiques. On peut logiquement supposer qu'elles pourraient se substituer au dosage des IgE sériques totales.

D'autres permettent d'orienter la recherche de l'allergène responsable vers un groupe particulier.

Service de Pneumologie et d'Allergologie Infantiles, Hôpital des Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75730 PARIS CEDEX 15.

Tirés à part : Pr Paupe à l'adresse ci-dessus.

Communication présentée à la 19^e Journée Parisienne d'Immunologie Allergologique Infantile, le 16 novembre 1991.

PAUPE J. – Les tests multi-allergéniques in vitro. Objectifs, intérêt pratique et utilisation rationnelle. *Rev. fr. Allergol.*, 1992, 32 (1), 1-6.

TABLEAU I. – Tests multiallergéniques actuellement disponibles

<i>Tests multiallergéniques in vitro</i>	
1. Réponse qualitative (positif ou négatif)	
- PHADIATOP - CAP PHADIATOP	
- ALATOP	
- LITATOP ou ALLERGY SCREEN	
2. Réponse globale semi-quantitative (0 à 4)	
- STALLERSCREENS	
- RAST Fx 5	
3. Réponse spécifique non quantitative	
- KALLESTAD	
4. Réponse spécifique semi-quantitative	
- MATRIX	
- MAST CLA	

D'autres, enfin, se proposent de donner un aperçu semi-quantitatif des IgE sériques spécifiques (tableau I).

Ces méthodes dont le coût n'est pas négligeable doivent être comparées aux méthodes anciennes auxquelles elles sont censées se substituer et non s'associer, dans le but louable d'éviter un surcroît de dépenses dont la justification n'est pas évidente. Il importe également de mettre en garde leurs utilisateurs contre des déductions thérapeutiques hâtives et erronées qui traduisent bien souvent une méconnaissance fâcheuse des règles élémentaires de la pratique allergologique

TESTS MULTI-ALLERGÉNIQUES À RÉPONSE NON QUANTITATIVE (tableau II)

Le PHADIATOP auquel on doit accorder l'antériorité, puis le CAP PHADIATOP qui lui a succédé, réunissent les pneumallergènes considérés comme les plus courants, dans une technique identique à celle du RAST [3]. Pour des raisons dont la subtilité échappe mais qui irritent les prescripteurs éventuels, l'identité de ces allergènes reste obstinément occultée.

Leur réponse est purement qualitative, positive ou négative. Il importe de ne considérer qu'avec les plus extrêmes réserves les laboratoires privés qui tentent de donner une allure semi-quantitative à cette réponse en rendant des résultats « très positifs » ou « faiblement positifs ».

L'objectif de ces tests est d'apporter un argument en faveur d'une allergie respiratoire de type immédiat. Ils devraient donc remplacer et non compléter un dosage d'IgE sériques qui paraît moins sensible. Comme on pouvait s'y attendre le PHADIATOP est supérieur à l'association d'une recherche simultanée des IgE spécifiques des pol-

lens de graminées, des acariens et des phanères de chat pour un diagnostic global de l'atopie [13].

Le PHADIATOP se montre ainsi capable d'identifier 98,7 p. cent des sujets ayant des IgE sériques spécifiques des pneumallergènes les plus souvent impliqués. Reste à savoir si ces sujets sont réellement des allergiques au sens pathologique de ce qualificatif. Dans une population de jeunes adultes pris au hasard ce test s'est montré positif chez des sujets résolument asymptomatiques, et sa valeur prédictive réelle n'était que de 55 p. cent [12]. Mais il est permis de supposer que certains de ces sujets cliniquement sains au moment du test ont vu apparaître par la suite des manifestations allergiques cliniques.

Parmi les études pédiatriques, une des plus significative est celle de Dutau [7] dont l'intérêt principal est de porter sur de très jeunes enfants âgés de 9 à 72 mois, pour lesquels la recherche d'une étiologie allergique se heurte souvent à de notables difficultés. Chez ces 83 enfants la concordance est de 94 p. cent avec les résultats de l'interrogatoire et des tests cutanés positifs. La sensibilité est de 90 p. cent et la spécificité de 98 p. cent.

Il est cependant inexact d'écrire qu'un PHADIATOP négatif élimine une allergie respiratoire. Tous les pneumallergènes ne sont pas présents dans ce test et des allergies respiratoires indiscutables peuvent être en rapport avec des allergènes alimentaires évidemment absents du PHADIATOP.

TABLEAU II. – Tests multiallergéniques à réponse non quantitative

<i>Tests à réponse globale</i>		
IgE EXPLORÉES		
	PNEUMALL.	TROPHALL.
PHADIATOP	Non précisées	0
ALATOP	12	0
	11	3
ALLERGY SCREEN	20	0
STALLERSCREENS	5 Gram.	
	5 Arbres	
	1 Cer+2 Herb.+1 Gram.	
	5 Acariens	
	4 Phanères	
	3 Plumes	0
	4 Moisissures	
RAST Fx 5		6

L'étude de Sigurs [19] souligne par ailleurs le fait que le PHADIATOP n'est pas une bonne méthode de recherche du terrain atopique avant l'âge de 4 ans. Dans une population de 224 enfants allergiques ayant des IgE spécifiques sériques le PHADIATOP n'a donné un résultat positif que chez 58 p. cent des enfants de moins de 4 ans alors que la proportion atteint 91 p. cent après cet âge, du fait de la prédominance des IgE spécifiques des pneumallergènes.

A l'opposé, l'enquête de Wood [21] est beaucoup plus favorable au PHADIATOP chez 102 enfants de 4 mois à 7 ans comportant 53 atopiques. La sensibilité y apparaît de 92 p. cent et la spécificité de 88 p. cent.

D'autres méthodes dont l'objectif est analogue ont le mérite de préciser la spécificité des IgE décelées globalement.

L'ALATOP associe en phase liquide soit 12 pneumallergènes, soit 11 pneumallergènes (2 pollens d'arbre, 1 pollen de graminées, 3 phanères animaux, 2 moisissures, 2 pollens d'herbacées et 1 acarien) associés à 3 trophallergènes (œuf, lait de vache et soja). Bien que comportant un nombre relativement limité d'allergènes, les performances de ce test sont très superposables à celles du PHADIATOP.

Le LITATOP ou ALLERGY SCREEN utilise des particules magnétiques couplées individuellement avec 20 pneumallergènes (2 acariens, 3 phanères animaux, 3 pollens de graminées, un extrait de cafard, 3 moisissures, 4 pollens d'arbre et 4 pollens d'herbacées. Utilisé par Bidat [2] chez 53 enfants, le diagnostic d'allergie aux pneumallergènes a pu être retenu chez 36 enfants sur la concordance entre l'histoire clinique, les tests cutanés et les IgE sériques spécifiques. Avec ces critères la sensibilité de ce test est de 97,2 p. cent, sa spécificité de 94,1 p. cent, sa valeur prédictive positive de 97,2 p. cent, sa valeur prédictive négative de 94,1 p. cent et sa concordance de 96,2 p. cent. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus avec le PHADIATOP et très supérieurs, comme pour ce dernier, à ceux que donne le seul dosage des IgE sériques totales.

Une deuxième série de tests à réponse purement qualitative a pour objectif d'explorer globalement les IgE spécifiques d'un groupe d'allergènes.

Ainsi les STALLERSCREEN associent soit cinq pollens de graminées, soit l'association d'un pollen de graminées, d'un pollen de céréale et de deux pollens d'herbacées, soit cinq acariens (3 domestiques et 2 de stockage), soit cinq pollens d'arbre, soit 4 phanères (sans le cheval ni le cobaye...), soit 3 variétés de plumes, soit 4 moisissures. Le résultat global est donné en classes de 0 à 4 mais ne permet en aucune façon d'incriminer un pneumallergène précis.

Le RAST F x 5 permet de mettre en évidence la possibilité d'une allergie alimentaire aux six aliments les plus souvent impliqués chez l'enfant : le lait de vache, le blanc d'œuf, le poisson, l'arachide, le soja et le blé. Le résultat global est semi-quantitatif en classes de 0 à 4. Pour Moisan [14], ce test réalisé chez 100 enfants de 4 mois à 18 ans a décelé 19 allergies alimentaires mais la corrélation avec les recherches sélectives des trophallergènes responsables suggère de ne prendre en considération que les RAST F x 5 de classe égale ou supérieure à 2. Dans ces conditions ce test devrait permettre de dépister 80 à 90 p. cent des allergies alimentaires vraies du jeune enfant.

TESTS MULTI-ALLERGÉNIQUES À RÉPONSE QUANTITATIVE (tableau III)

Leur objectif n'est plus seulement de déceler la présence d'une ou de plusieurs IgE spécifiques vis-à-vis d'un ensemble d'allergènes mais de préciser la spécificité de ces IgE et d'en apprécier si possible semi-quantitativement l'importance.

Le KALLESTAD proposait deux disques réunissant l'un quatre, l'autre cinq allergènes mais en une association curieuse. Le disque IHS 1 comportait les pollens de fléole, d'armoise, de pariétaire et de bouleau ; le disque IHS 2 associait l'acarien DF, les phanères de chat, de chien et de cheval, et l'alternaria. Un procédé simple permet l'identification de l'allergène mais sans appréciation semi-quantitative.

Le MATRIX permet le dosage automatique et simultané des IgE spécifiques de 14 pneumallergènes (2 acariens, 3 moisissures, 2 phanères animaux, 2 pollens de graminées, 3 pollens d'herbacées et 2 pollens d'arbre).

Le DHS CLA IgE ou MAST CLA (multiple allergeo sorbent test system chemoluminescent assay) permet la détection et l'estimation semi-quantitative des IgE spécifiques de 36 allergènes,

TABLEAU III. - Tests multiallergéniques
à réponse semi-quantitative

	Tests spécifiques semi-quantitatifs IgE EXPLORÉES	
	PNEUMALL.	TROPHALL.
MATRIX	14	0
MAST CLA	36	0
	0	36
	24	12

36 trophallergènes ou 24 pneumallergènes associés à 12 trophallergènes). En dehors des préparations standard le laboratoire peut fournir le matériel comportant des allergènes particuliers ou des mélanges d'allergènes. Il peut aussi permettre l'estimation des IgE sériques totales.

Cette méthode originale repose sur l'emploi de pipettes d'incubation comportant une série de fils de cellulose sur lesquels les allergènes sont fixés par liaison covalente [5]. Un fil dépourvu d'allergène joue le rôle de témoin négatif ; un témoin positif est constitué par un fil sur lequel sont fixées des IgE humaines. Après contact avec le sérum étudié et lavage, les pipettes sont remplies avec une solution d'anti IgE marquée par une enzyme. L'application successive d'un réactif photosensibilisant et d'un film polaroid permet d'obtenir en cas de positivité des raies blanches d'intensité variable correspondant aux réactions positives dont les résultats sont donnés en classes variant de 0 à 4 comme le RAST.

Ces tests multi-allergéniques à réponse quantitative ont suscité de nombreuses études dont les résultats sont parfois discordants, ce qui peut s'expliquer en partie par des différences dans les populations intéressées. Il en ressort cependant indiscutablement un certain nombre de réserves.

Le MATRIX étudié par De Blay [6] chez 38 malades ayant des prick-tests positifs pour des pneumallergènes donne des résultats comparables aux tests cutanés réalisés avec les acariens, les phanères de chat et le pollen de bouleau. La seule supériorité en sensibilité et en spécificité concerne les pollens de graminées.

Le MAST CLA a été l'objet de plusieurs travaux portant soit sur l'allergie alimentaire et respiratoire, soit sur chacune d'entre elles.

Parmi les études globales, celle de Sabbah [18] souligne la bonne concordance entre clinique, tests de provocation et MAST CLA pour les acariens et les pollens mais dans la majorité des cas la méthode *in vitro* n'a pas de supériorité sur l'interrogatoire et les tests cutanés. Il existe enfin un décalage fréquent de classes de positivité entre MAST CLA et RAST.

L'enquête de Warner [20] porte sur 67 enfants asthmatiques. La concordance entre MAST CLA et tests cutanés varie de 64 à 93 p. cent selon l'allergène ; la concordance avec le RAST varie également de 62 à 87 p. cent. Par contre la détermination des IgE totales qui peut également se faire sur le MAST CLA est très mal corrélée avec les résultats du PRIST. La reproductibilité du MAST CLA est de 85 p. cent mais 4 p. cent des résultats passent de positif à négatif ou inversement.

Chez 252 enfants allergiques, Guerrier [8] met en évidence une bonne concordance entre RAST

et MAST CLA en cas de résultats franchement positifs (classe 3 ou 4) ou en cas de résultats négatifs. Il existe malheureusement pour les résultats positifs une médiocre concordance entre MAST CLA et tests cutanés pour les allergènes de chien, de plantain, d'armoise ou d'ambroisie. Cet auteur souligne les difficultés d'interprétation des réponses faibles et modérées du fait de la fréquente multiplicité des résultats fournis.

Enfin, toujours pour les pneumallergènes les résultats les moins favorables sont donnés par Ownby [17] qui ne constate qu'une sensibilité de 59 p. cent pour les pneumallergènes.

Pour le diagnostic de l'allergie alimentaire, l'étude la plus complète et la discussion la plus structurée est réalisée par D.A. Moneret-Vautrin [15] sur 26 malades parfaitement étudiés. Après avoir rappelé au passage que les méthodes isotopiques comportent moins de causes d'erreur que les méthodes enzymatiques, plusieurs remarques pratiques méritent d'être retenues : l'existence de faux positifs liés en cas de forte positivité à la « contamination » des fils sous-jacents, à l'extrême la constatation de réponses positives intéressant tous les fils sauf le témoin négatif en cas de taux élevé d'IgE sériques totales (plus de 1 000 UI/ml), enfin une mauvaise reproductibilité avec des variabilités de classes parfois importantes mettant en question la valeur quantitative des résultats. Pour ce même auteur la sensibilité du MAST CLA (69,2 p. cent) est inférieure à celle du RAST (82,5 p. cent) et des tests cutanés. La concordance prick-MAST est de 79,4 p. cent et la concordance RAST-MAST, de 84,4 p. cent. La grande fréquence des réactions croisées non corrélées avec la clinique entraîne des difficultés d'interprétation des tests positifs. Finalement, l'intérêt essentiel de cette méthode serait la détection d'une allergie alimentaire soupçonnée cliniquement sans orientation précise vers un aliment. C'est à des conclusions analogues que parvient Maria [11] en estimant que le MAST CLA ne doit pas être employé systématiquement en première intention mais après mise en oeuvre de la démarche allergologique habituelle. André [1] estime que seuls les résultats du MAST CLA supérieurs à la classe 1 sont à prendre en considération en rappelant que la présence d'IgE anti-aliments n'est pas synonyme d'allergie alimentaire et qu'en règle générale le dernier mot revient aux tests de provocation. Ces réflexions sont à rapprocher du très important travail de Bock [4] chez 185 enfants atteints d'allergie alimentaire suivis entre les âges de 3 mois et de 19 ans. Par des tests de provocation en double aveugle contre placebo cet auteur ne démontre l'existence d'une allergie à plus d'un aliment que dans 28 p. cent des cas. Les allergies à plus de deux aliments ne concernent que dix enfants sur 185...

Un dernier travail a été réalisé par Guillet [9] chez des enfants atteints de dermatite atopique sévère. Chez ces enfants la concordance entre RAST et MAST CLA est de 75 p. cent avec les trophallergènes et l'allergie alimentaire a été démontrée par le MAST CLA dans 74 p. cent des cas (mais aussi chez 15,8 p. cent d'une population non atopique !). En fait sur 304 allergies alimentaires suspectées par le MAST CLA, seules 151 ont été réellement imputables, ce qui souligne le risque d'exclusions abusives. On se souvient également que des taux d'IgE élevés, tels que l'on peut les constater au cours d'une dermatite atopique sévère, peuvent être à l'origine de réponses faussement positives du MAST CLA [15].

RAPPEL DU COUT DE CES DIFFÉRENTS EXAMENS

Il est indispensable d'avoir une idée aussi précise que possible du coût des examens complémentaires prescrits lors d'une enquête allergologique, comme le rappelle F. Juilliard dans une petite note récente fort instructive [10].

Les dosages des IgE sériques totales ou le PHADIATOP coûtent 150 F. En principe, un seul est remboursé.

Les dosages d'IgE spécifiques par RAST ou FAST coûtent chacun 150 F. Au maximum trois seulement sont remboursés.

Chaque groupe de STALLERSCREEN coûte 300 F.

Le MATRIX coûte en principe 370 F mais parfois plus.

Le MAST CLA est facturé de 450 à 800 F.

Il n'est pas inutile de rappeler que la consultation d'un allergologue compétent comportant tous les tests cutanés jugés indispensables est cotée K15 soit 180 F.

CONCLUSIONS

Le lancement sur le marché de plusieurs méthodes de diagnostic in vitro du terrain atopique ou de la responsabilité d'un ou plusieurs allergènes a été accompagné d'une très vaste publicité largement répandue dans la totalité du monde médical. Ces méthodes peuvent paraître d'autant plus séduisantes aux médecins qu'ils sont moins compétents en allergologie.

Outre les dépenses importantes et souvent superflues qu'elles imposent, ces méthodes vont à l'encontre même du diagnostic allergologique qui reste fondé sur la séquence interrogatoire-tests cutanés-tests in vitro (tableau IV). Elles devraient être réservées à des cas précis où leur utilité est indéniable et soumises à l'interprétation de médecins allergologues compétents. Non exemptes de causes d'erreur, elles aboutissent en effet parfois à des décisions thérapeutiques illogiques, voire néfastes (tableau V).

Dans un éditorial très récent consacré à l'inflation des examens paracliniques R. Mornex [16] résume avec clairvoyance ce problème grave qui

TABLEAU IV. – L'exploration allergologique raisonnable

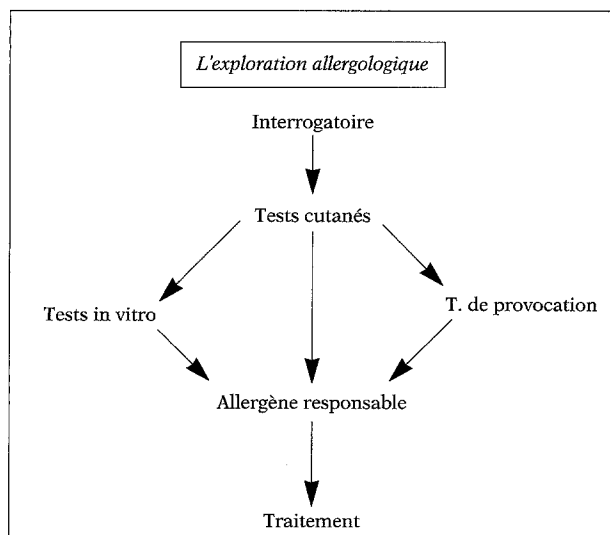
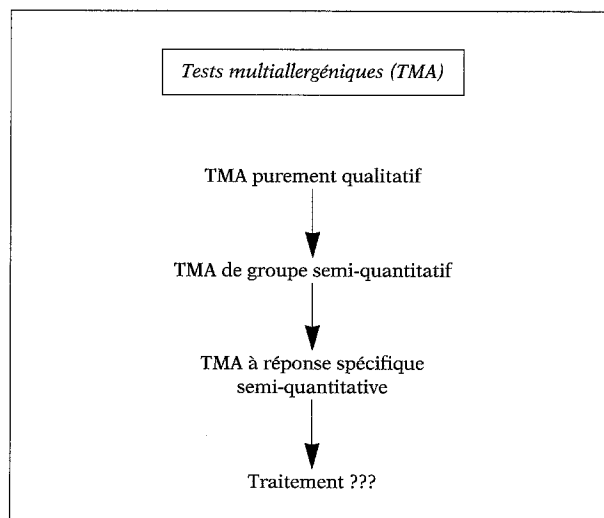


TABLEAU V. – Le risque d'une mauvaise utilisation des tests multi-allergiques in vitro



nous intéresse tous : « Ce sont les pouvoirs publics qui se trouvent au bout de la chaîne victimes de leur propre politique. Si depuis quelques dizaines d'années l'acte intellectuel qu'est la consultation n'était pas systématique-

ment dévalué par rapport aux actes techniques, plus de temps pourrait y être consacré et bien des examens inutiles seraient efficacement remplacés par un interrogatoire minutieux et un examen correct ».

RÉFÉRENCES

1. André C., André F. – Comment faire le diagnostic de l'allergie alimentaire en 1991 ? *Immunol. Med.*, 1991, 8, 119-123.
2. Bidat E., Aegerter P., Beauchet A. et al. – Intérêt chez l'enfant de l'Allergy Screen, nouveau test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes. *Rev. Franç. Allerg.*, 1991, 31, 215-219.
3. Biot N., Guilloux L., Guerrier G. et al. – Un test simple de l'allergie respiratoire aux pneumallergènes courants. *Presse Med.*, 1988, 17, 376-378.
4. Bock S.A., Atkins F.M. – Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double blind placebo-controlled food challenges. *J. Pediat.*, 1990, 117, 561-567.
5. Brown C.R., Higgins K.W., Fraser K. et al. – Simultaneous determination of total IgE and allergen specific IgE in serum by the MAST chemoluminescent assay system. *Clin. Chem.*, 1985, 31, 1500-1505.
6. De Blay F., Lombard C., Offner M. et al. – Dosage des IgE spécifiques par méthode immuno-enzymatique : comparaison entre un test classique (Stallerzym) et un multitest (Matrix). *Rev. Franç. Allerg.*, 1991, 31, 182 (résumé).
7. Dutau G., Brémont F., Hoff M. et al. – Le dépistage de l'allergie respiratoire par le Phadiatop chez l'enfant de 1 à 6 ans. *Am. Pediat.*, 1990, 37, 359-359.
8. Guerrier G., Payot F., Bienvenu F. – Détermination des IgE spécifiques aux pneumallergènes par MAST CLA chez l'enfant. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev. Franç. Allerg.*, 1991, 31, 182 (résumé).
9. Guillet G., Guillet M.H., Codet J.P. et al. – Intérêt de la technique MAST CLA dans la dermatite atopique sévère. *Presse Med.*, 1990, 19, 1589.
10. Juilliard F. – En pratique quotidienne. Tests biologiques en allergologie. *OPA pratique*, 1991, 22, 11.
11. Maria Y. – Nouvelles méthodes biologiques en allergologie : amélioration ou dispersion de l'allergologie ? *Lyon Mediter. Med. Sud-Est*, 1991, 27, 662-667.
12. Matricardi P.M., Nizini R., Pizzolo J.G. et al. – The use of Phadiatop in mass-screening programmes of inhalant allergies : advantages and limitations. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 151-155.
13. Merrett J., Merrett T.G. – Phadiatop a novel IgE antibody screening test. *Clin. Allergy*, 1987, 17, 409-416.
14. Moisan V., Brémont F., Abbal P. et al. – Intérêt du RAST F x 5 au cours de l'eczéma atopique et des allergies alimentaires de l'enfant. *Rev. Franç. Allerg.*, 1990, 30, 233-236.
15. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Gérard H. et al. – Détermination des IgE spécifiques aux allergènes alimentaires par le MAST CLA. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev. Franç. Allerg.*, 1990, 30, 225-231.
16. Mornex R. – Examens paracliniques : arrêter l'inflation. *Presse Med.*, 1991, 20, 726-727.
17. Ownby D.R., Bailey J. – Comparison of MAST with radio allerge sorbent and skin tests for diagnosis of allergy in children. *Am. J. Dis. Childr.*, 1986, 140, 45-48.
18. Sabbah A., Penn P., Vassal V. et al. – Étude du dosage des IgE spécifiques par chemoluminescence. Système DHS CLA IgE. *Allerg. Immunol.*, 1988, 20, 91-96.
19. Sigurs N., Hildebrand H., Hultquist C. et al. – Sensitization in childhood atopic disease identified by Phadebas : RAST, sérum IgE and Phadiatop. Clinical significance of IgE antibodies against mites. *Pediat. Allerg. Immunol.*, 1990, 1, 74-78.
20. Warner J.A., Little S.A., Warner J.O. – Comparison of two IgE antibody tests with skin test and clinical history in asthmatic patients. *Pediat. Allerg. Immunol.*, 1990, 1, 34-40.
21. Wood R.A., Schuberth K.C., Sampson H.A. – Value of a multiantigen radioallergosorbent test in diagnosing atopic disease in young children. *J. Pediat.*, 1990, 117, 882-885.

